

鸦胆子油乳注射液辅助治疗对中晚期非小细胞肺癌患者疗效的影响

夏本跃^{1*}, 聂国庆², 钱 堃³, 丁大珍¹, 童 萍¹, 王亚黎¹, 王文斌⁴(1. 安徽医科大学第一附属医院/安徽省公共卫生临床中心中医科, 合肥 230022; 2. 安徽医科大学第一附属医院/安徽省公共卫生临床中心肿瘤科, 合肥 230022; 3. 安徽医科大学第一附属医院/安徽省公共卫生临床中心呼吸科, 合肥 230022; 4. 安徽医科大学第一附属医院/安徽省公共卫生临床中心血管外科, 合肥 230022)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2023)05-0584-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.05.017



摘要 目的:探讨鸦胆子油乳注射液辅助治疗对中晚期非小细胞肺癌患者疗效的影响。方法:选取2014年11月至2021年11月该院收治的65例中晚期非小细胞肺癌患者,以随机数字表法分为对照组($n=33$)和观察组($n=32$),对照组采用常规西药治疗,观察组在对照组的基础上联合应用鸦胆子油乳注射液辅助治疗。比较两组患者治疗后的临床疗效,治疗前后肝功能和血常规指标水平、数字等级评定量表(NRS)和日常生活活动能力(ADL)评分。结果:治疗后,观察组患者的治疗总有效率(87.50%, 28/32)明显高于对照组(54.55%, 18/33),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组患者的丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者白细胞计数、血红蛋白及血小板计数水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者的NRS评分明显低于对照组,ADL评分明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:鸦胆子油乳注射液辅助治疗中晚期非小细胞肺癌患者,可增强治疗效果,改善其肝功能,减轻疼痛,提高日常生活活动能力。

关键词 鸦胆子油乳注射液; 非小细胞肺癌; 临床疗效; 肝功能

Effects of Brucea Javanica Oil Emulsion Injection in Adjuvant Treatment of Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

XIA Benyue¹, NIE Guoqing², QIAN Kun³, DING Dazhen¹, TONG Ping¹, WANG Yali¹, WANG Wenbin⁴(1. Dept. of Traditional Chinese Medicine, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University/Anhui Public Health Clinical Center, Hefei 230022, China; 2. Dept. of Oncology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University/Anhui Public Health Clinical Center, Hefei 230022, China; 3. Dept. of Respiratory, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University/Anhui Public Health Clinical Center, Hefei 230022, China; 4. Dept. of Vascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University/Anhui Public Health Clinical Center, Hefei 230022, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of brucea javanica oil emulsion injection in adjuvant treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer. **METHODS:** Sixty-five patients with advanced non-small cell lung cancer admitted into the hospital from Nov. 2014 to Nov. 2021 were selected to be divided into the control group ($n=33$) and observation group ($n=32$) via the random number table method. The control group received conventional western medicine treatment, while the observation group was given brucea javanica oil emulsion injection on the basis of the control group. The clinical efficacy after treatment, liver function and blood routine index levels, numerical rating scale (NRS) and activities of daily living (ADL) scores before and after treatment were compared between two groups. **RESULTS:** After treatment, the total effective rate of the observation group (87.50%, 28/32) was significantly higher than that of the control group (54.55%, 18/33), the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase in the observation group were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); there were no statistically significant differences in white blood cell count, hemoglobin and platelet count between two groups ($P>0.05$); the NRS score of the observation group was significantly lower than that of the control group, and the ADL score was significantly higher than that of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$).

* 主治医师。研究方向: 中医肿瘤。E-mail: xiabenyue2021@163.com

CONCLUSIONS: Brucea javanica oil emulsion injection in adjuvant treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer can enhance therapeutic effect, improve liver function, relieve pain and improve the ability of daily living in patients with advanced non-small cell lung cancer.

KEYWORDS Brucea javanica oil emulsion injection; Non-small cell lung cancer; Clinical efficacy; Liver function

肺癌是我国近几十年来发病率和病死率升高最迅速的一类恶性肿瘤,肺癌新增病例居我国新发恶性肿瘤之首,对人类生命健康已造成极大威胁^[1]。其中,非小细胞肺癌是肺癌的主要病理类型,占比已超过 80%。由于起病隐匿,早期症状不明显,大部分非小细胞肺癌患者确诊时已是中晚期。临床常见症状有胸部隐痛或胀痛,咳嗽咯痰,痰中带血等症状,晚期患者出现恶病质^[2]。目前,临床上主要使用铂类药物作为一线抗恶性肿瘤药,常用 TP、PP 等化疗方案将顺铂或卡铂与紫杉醇、培美曲塞联合应用,能明显缓解患者的临床症状,改善生活质量,延长生命。但化疗药带来的恶心呕吐、脱发和骨髓抑制等不良反应又给患者带来极大痛苦^[3]。中医学将肺癌归于“肺积”“胸痛”等范畴,认为肺虚邪侵,气机不通,痰湿瘀血阻滞,导致肺中积块生成,属本虚标实证^[4]。近年来,中医药也越来越多地被用于辅助治疗恶性肿瘤患者,在中和化疗药不良反应的同时治疗患者其他兼症,且能增强人体免疫功能。鸦胆子油乳注射液具有清热燥湿、抑癌的功效^[5]。李彬等^[6]研究了鸦胆子油乳注射液与吉非替尼联合治疗对非小细胞肺癌患者的影响,结果显示,该联合用药方案可获得更好的临床疗效,并进一步改善患者相关血清指标。因此,本研究选用鸦胆子油乳注射液予以辅助治疗,旨在探究其对中晚期非小细胞肺癌患者疗效的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2014 年 11 月至 2021 年 11 月我院收治的中晚期非小细胞肺癌患者 65 例进入本研究。(1)诊断标准:参照《现代肺癌病理与临床》^[7]中中晚期非小细胞肺癌的诊断标准,发生咳嗽咯血、呼吸困难、胸痛和食欲减退等症状,可伴有发热和胸腔积液,体重下降明显,且容易感到疲惫;辅助检查,X 线检查多见局部肺不张和浸润性病变,痰液细胞学检查发现存在恶性肿瘤细胞,取病灶行病理学检查可确诊。(2)纳入标准:符合上述中晚期非小细胞肺癌的西医诊断标准;确诊为原发性肺癌;具备化疗适应证;患者或其家属签署知情同意书等。(3)排除标准:患有肺结核、病毒性肺炎等其他肺部疾病者;严重心、肝、肾功能不全者;合并其他恶性肿瘤者;精神状态极差,甚至出现精神障碍者。

选用随机数字表法将研究对象分为对照组($n=33$)和观察组($n=32$)。观察组患者中,男性 12 例,女性 20 例;年龄 40~81 岁,平均(54.28±7.63)岁;肿瘤 TNM 分期:Ⅲ期 5 例,Ⅳ期 27 例。对照组患者中,男性 15 例,女性 18 例;年龄 40~80 岁,平均(55.15±7.83)岁;肿瘤 TNM 分期:Ⅲ期 4 例,Ⅳ期 29 例。两组患者的一般资料具有可比性。

1.2 方法

两组患者化疗前进行血液分析、肝肾功能检查等相关检查,予以规定剂量地塞米松预处理,并补充维生素。(1)对照

组患者采用注射用培美曲塞二钠联合铂类药物的方案进行化疗,化疗第 1 日将注射用培美曲塞二钠[规格:0.1 g(按 $C_{20}H_{21}N_5O_6$ 计)]按 500 mg/m² 剂量标准溶于 0.9%氯化钠注射液 100 mL 中静脉滴注,滴注时间控制在>10 min;第 1 日或第 2 日将卡铂注射液(规格:10 mL:50 mg)按 300 mg/m² 剂量标准加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注,控制在约 40 min 滴注完成。1 个化疗周期为 21 d,连续治疗 3 个周期。(2)观察组患者的放化疗方案与对照组保持一致。在对照组基础上给予鸦胆子油乳注射液联合治疗,将鸦胆子油乳注射液(规格:10 mL)30 mL 注入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 中稀释后静脉滴注,1 日 1 次,连续使用 3 d 以上。化疗期间监测患者病情,医护人员密切关注患者生命体征,如血压、呼吸和脉搏等。

1.3 观察指标

(1)肝功能指标:于治疗前后采集患者空腹状态下外周静脉血 3~5 mL,离心后提取上清液,应用光电肝功能分析系统测定肝功能相关指标水平,包括丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)。(2)血常规:于治疗前后检测患者的白细胞计数(WBC)、血红蛋白(HGB)水平及血小板计数(PLT)。(3)采用数字等级评定量表(NRS)^[8],对疼痛程度进行评定。方法为用数字 0—10 的刻度依次标出不用程度的疼痛强度等级,刻度“4”以下代表疼痛不影响睡眠的轻度疼痛;刻度“4”到“7”代表轻度影响睡眠的中度疼痛;刻度“7”以上代表疼痛导致无法入睡或从睡眠中痛醒的重度疼痛;分值越高,代表疼痛越剧烈。(4)日常生活活动能力(ADL):ADL 评分表通过对患者生活中洗澡、穿衣、大小便等最基本日常活动的依赖程度来评判患者的生活质量^[9]。ADL 评分最高分为 100 分,评分达到 60 分表示患者生活基本自理,仅有轻度功能障碍,部分日常活动能独立完成;>40~<60 分代表患者大部分日常活动需要外界协助;≤40 分说明有重度功能障碍,大部分日常活动无法自己完成,依赖他人帮助;分数越低,说明依赖程度越强。

1.4 疗效评定标准

根据世界卫生组织 2000 年修订发布的实体瘤疗效评价新标准,评定中晚期非小细胞肺癌患者的临床疗效^[10]。完全缓解:肿瘤靶病灶全部消失,未出现新病灶,且血清各项指标基本正常,维持 4 周及以上。部分缓解:肿瘤靶病灶最大径相加之和减少 30%及以上,至少维持 4 周。疾病稳定:肿瘤靶病灶最大径相加之和缩小长度小于 PR 标准,或靶病灶增大长度小于疾病进展标准。疾病进展:肿瘤靶病灶最大径相加之和增加 20%及以上,或有新病灶出现。治疗后,完全缓解、部分缓解的中晚期肺癌患者判定为显效,疾病稳定患者判定为有效,疾病进展患者判定为无效。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

本研究数据使用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析。ALT、AST、WBC、HGB、PLT、NRS 评分和 ADL 评分等指标均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用独立样本 t 检验,组内比较使用配对样本 t 检验。临床疗效用例和百分率表示,使用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者的治疗总有效率 (87.50%) 明显高于对照组 (54.55%),差异有统计学意义 ($\chi^2 = 8.529, P = 0.003$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[cases (%)]
Tab 1 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组 (n=32)	16 (50.00)	12 (37.50)	4 (12.50)	28 (87.50)
对照组 (n=33)	10 (30.30)	8 (24.24)	15 (45.45)	18 (54.55)

2.2 两组患者肝功能指标比较

治疗后,两组患者血清 ALT、AST 水平与治疗前相比明显

降低,且治疗后观察组患者血清 ALT、AST 水平较对照组低,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清 ALT、AST 水平比较 ($\bar{x} \pm s, U/L$)
Tab 2 Comparison of serum ALT and AST levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, U/L$)

组别	ALT		AST	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=32)	32.10 $\pm$ 5.09	25.33 $\pm$ 3.76 [▲]	35.35 $\pm$ 7.86	24.80 $\pm$ 7.90 [▲]
对照组 (n=33)	32.73 $\pm$ 5.25	29.52 $\pm$ 3.91 [▲]	35.67 $\pm$ 7.76	29.95 $\pm$ 8.17 [▲]
t	0.491	4.402	0.165	2.582
P	0.625	0.000	0.869	0.012

注:与同组治疗前比较, [▲] $P < 0.05$
Note:rs. the same group before treatment, [▲] $P < 0.05$

2.3 两组患者血常规指标比较

治疗后,两组患者 WBC、HGB 和 PLT 水平与治疗前相比明显升高,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);但治疗后两组患者 WBC、HGB 和 PLT 水平比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 WBC、HGB 和 PLT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of WBC, HGB and PLT levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	WBC/($\times 10^9/L$)		HGB/(g/L)		PLT/($\times 10^9/L$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=32)	4.87 $\pm$ 0.51	5.87 $\pm$ 0.63 [▲]	98.32 $\pm$ 9.35	104.60 $\pm$ 9.93 [▲]	157.28 $\pm$ 12.93	166.14 $\pm$ 10.73 [▲]
对照组 (n=33)	4.80 $\pm$ 0.53	6.05 $\pm$ 0.55 [▲]	99.57 $\pm$ 9.18	106.52 $\pm$ 10.03 [▲]	158.55 $\pm$ 12.13	164.42 $\pm$ 11.09 [▲]
t	0.542	1.228	0.544	0.775	0.409	0.635
P	0.590	0.224	0.589	0.441	0.684	0.528

注:与同组治疗前比较, [▲] $P < 0.05$
Note:rs. the same group before treatment, [▲] $P < 0.05$

2.4 两组患者疼痛程度和日常生活活动能力比较

与治疗前相比,两组患者治疗后的 NRS 评分均明显降低,且治疗后观察组患者的 NRS 评分明显较对照组低,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);与治疗前相比,两组患者治疗后的 ADL 评分明显升高,且治疗后观察组患者的 ADL 评分较对照组明显更高,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 NRS 评分、ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Tab 4 Comparison of NRS and ADL scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, points)

组别	NRS 评分		ADL 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=32)	7.22 $\pm$ 2.45	2.84 $\pm$ 1.48 [▲]	64.24 $\pm$ 6.35	81.72 $\pm$ 6.25 [▲]
对照组 (n=33)	7.18 $\pm$ 2.02	4.70 $\pm$ 1.96 [▲]	63.45 $\pm$ 6.22	74.48 $\pm$ 5.56 [▲]
t	0.072	4.308	0.507	4.938
P	0.943	0.000	0.614	0.000

注:与同组治疗前比较, [▲] $P < 0.05$
Note:rs. the same group before treatment, [▲] $P < 0.05$

3 讨论

非小细胞肺癌病灶起源于肺部的气管或支气管黏膜、腺体。长期吸烟或接触二手烟是引发肺癌最主要的高危因素;其次,肺癌的发生也与职业致癌物接触、肺部慢性感染性疾病如肺结核等有密切关系^[11]。中医对肺癌有深刻认知。《灵枢》中记载,“肺脉……怠惰,咳唾血,引腰背胸”。患者素体正气虚损,邪毒侵袭,乘虚入肺,肺失宣降,气滞血瘀,痰凝阻络,日久生成积块。痰瘀壅阻心胸血脉,气机不畅,气血不通而致胸

痛;肺为娇脏,外邪扰肺,肺失宣降,气机上逆则咳;邪滞于肺,日久损伤脉络致血溢脉外则为咳血;脾为血气生化之源,运化水谷精微以濡养机体,故脾虚时出现倦怠乏力,且致湿聚痰生^[12]。化疗是现代医学对中晚期肺癌的重要治疗方法之一,但其不良反应多,严重影响患者生活质量,远期生存率也不够理想。中医药用于肺癌的辅助治疗已取得一定成效。本研究选用的鸦胆子油乳注射液主要有效成分为精制的鸦胆子油,适用于恶性肿瘤疼痛(如肺癌和肝癌)的治疗。鸦胆子性寒、味苦,归大肠、肝经,功效为清热解毒,截疟,止痢。鸦胆子油是从成熟的鸦胆子果实中经石油醚提取而得,属于一类辅助抗肿瘤药。现代研究结果发现,鸦胆子油对多种恶性肿瘤细胞的生长和增殖都有抑制作用,还可主动进攻杀伤恶性肿瘤细胞,破坏恶性肿瘤细胞结构,从而使恶性肿瘤细胞变性至死亡^[13]。此外,鸦胆子油还可提高巨噬细胞的吞噬能力,促进骨髓造血细胞的增殖,增强机体免疫功能^[14]。袁芳等^[15]的研究结果显示,鸦胆子油乳注射液联合酒石酸长春瑞滨和顺铂化疗用于肺癌患者,具有较好的临床效果,可提高机体免疫功能,改善凝血功能和肺功能。

本研究结果显示,观察组患者治疗总有效率明显高于对照组,提示鸦胆子油乳注射液联合化疗辅助治疗中晚期非小细胞肺癌患者可增强临床疗效。ALT 主要存在于肝细胞,肝脏中 ALT 含量约为外周血中含量的 100 倍,当肝细胞受损发生急性

坏死时,ALT被大量释放入血液,致使血清中ALT浓度激增。AST主要存在于心肌和肝脏,正常人体内血清中AST含量较低,但当含AST的肝细胞受到破坏时,细胞通透性增加,细胞质内的AST被释放入血使血清中AST浓度升高^[16]。本研究结果显示,治疗后观察组患者血清ALT和AST水平均比对照组低,提示鸦胆子油乳注射液辅助治疗,可改善中晚期非小细胞肺癌患者的肝功能,减轻肝损害。本研究中,治疗后,两组患者WBC、HGB和PLT水平的差异无统计学意义($P>0.05$),提示鸦胆子油乳注射液不会对患者的血常规指标造成影响,安全性高。本研究结果还显示,治疗后,观察组患者的NRS评分明显低于对照组,观察组患者的ADL评分显著高于对照组,提示鸦胆子油乳注射液联合化疗辅助治疗中晚期非小细胞肺癌患者,可减轻疼痛,有效提高日常生活活动能力。《黄帝内经》中记载,“邪之所凑,其气必虚”“正气存内,邪不可干”。“虚”指正气虚损,中医所认为的正气是机体抗病与康复的能力。《医宗必读》中记载,“积之成者,正气不足,而后邪气踞之”。鸦胆子油可提高机体免疫能力,有助于人体全身正气的恢复,改善患者预后^[17]。

综上所述,鸦胆子油乳注射液辅助治疗中晚期非小细胞肺癌患者,可增强疗效,保护肝功能,减轻疼痛,提高日常生活活动能力,改善患者预后,安全性好。

参考文献

[1] 宁晔, 谢冬, 余云浪, 等. 2020 版 NCCN 肺癌筛查指南解读[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2020, 27(3): 251-254.

[2] 钱剑男, 杨邵瑜, 陈雪琴, 等. 2022 年第 3 版《NCCN 非小细胞肺癌临床实践指南》更新解读[J]. 实用肿瘤杂志, 2022, 37(3): 197-204.

[3] 王新, 姜达. 晚期非小细胞肺癌化疗联合免疫治疗进展[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(24): 1287-1292.

[4] 陆兵, 吕红, 余静, 等. 扶正解毒汤联合鸦胆子油乳注射液对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能、肺功能以及血脂的影响[J]. 世界中医药, 2020, 15(9): 1317-1321.

[5] 王志尚, 王娟, 田东东. 鸦胆子油乳注射液对肺癌患者血脂、凝血及肝功能指标的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(33): 3723-3726.

[6] 李彬, 白辉辉, 张一. 鸦胆子油乳注射液与吉非替尼联合治疗非小细胞肺癌的疗效及血清指标观察[J]. 癌症进展, 2021, 19(10): 1011-1014.

[7] 熊敏, 吴一龙. 现代肺癌病理与临床[M]. 北京: 科学出版社, 2003: 51-52.

[8] 严广斌. NRS 疼痛数字评价量表 numerical rating scale[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2014, 8(3): 410.

[9] 陈峰英. 日常生活活动能力量表在实施基础护理中的应用[J]. 护理学报, 2012, 19(3): 63-65.

[10] 丁婕, 戴旭, 孟宪运, 等. 实体瘤疗效评价标准的研究进展[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(9): 1150-1152.

[11] 高冬青, 王家林. 肺癌危险因素研究现状[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(21): 1657-1662.

[12] 谢雅革, 沈克平, 卢艳琳. 中医药治疗非小细胞肺癌研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(5): 2846-2851.

[13] 谢圆媛, 胡海峰. 鸦胆子油乳注射液联合支气管动脉灌注化疗对中晚期肺癌患者免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(33): 3711-3714.

[14] 黄大兵, 王玲玉, 潘跃银. 基于网络药理学的鸦胆子活性成分抗肿瘤分子机制[J]. 安徽中医药大学学报, 2019, 38(4): 76-81.

[15] 袁芳, 薛慧康, 周杰君. 鸦胆子油乳注射液联合酒石酸长春瑞滨和顺铂化疗对肺癌患者术后康复的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27(3): 299-302.

[16] 鲁志兵, 占志强, 曾建伦, 等. 非小细胞肺癌靶向治疗相关肝损伤情况及其早期标志物的临床价值研究[J]. 当代医学, 2022, 28(13): 13-17.

[17] 陆兵, 吕红, 余静, 等. 扶正解毒汤联合鸦胆子油乳注射液对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能、肺功能以及血脂的影响[J]. 世界中医药, 2020, 15(9): 1317-1321.

(收稿日期:2022-05-16 修回日期:2022-10-25)

(上接第 583 页)

[9] GASS C S, PATTEN B. Depressive symptoms as a factor in neuropsychological test performance: MMPI-2 and selected tests of the Halstead-Reitan/Halstead-Russell Battery[J]. Appl Neuropsychol Adult, 2022, 29(1): 133-138.

[10] YUE T, LI Q T, WANG R S, et al. Comparison of Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and Zung Self-Rating Anxiety/Depression Scale (SAS/SDS) in evaluating anxiety and depression in patients with psoriatic arthritis[J]. Dermatology, 2020, 236(2): 170-178.

[11] KOMIYAMA M, OZAKI Y, MIYAZAKI Y, et al. Short-term changes in Self-Rating Depression Scale Scores after smoking cessation in neurotic patients[J]. Intern Med, 2021, 60(8): 1175-1181.

[12] 滕亚莉, 李庆平. 互助呼吸锻炼对老年肺病病人术后生存质量和心理健康的影响[J]. 护理研究, 2020, 34(19): 3490-3492.

[13] THALER F S, ZIMMERMANN L, KAMMERMEIER S, et al. Rituximab treatment and long-term outcome of patients with autoim-

mune encephalitis: real-world evidence from the GENERATE registry[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2021, 8(6): e1088.

[14] NISSEN M S, RYDING M, MEYER M, et al. Autoimmune encephalitis: current knowledge on subtypes, disease mechanisms and treatment[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2020, 19(8): 584-598.

[15] 武燕莹, 李瑞平, 何肖华. 优质护理干预减少晚期癌痛患者阿片类药物不良反应发生率及提高生活质量的临床效果[J]. 中国当代医药, 2019, 26(14): 235-237.

[16] HON K L E, LEUNG A K, AU C C, et al. Autoimmune encephalitis in children: from suspicion to diagnosis[J]. Cureus, 2021, 13(2): e13307.

[17] CAO D Y, CHU N N, YU H Y, et al. Role of comprehensive nursing care in improving the prognosis and mood of patients with secondary cerebral infarction after craniocerebral injury[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(6): 7342-7348.

(收稿日期:2022-11-02 修回日期:2023-01-12)